Aus dem Strahleninstitut der Freien Universität Berlin
im städt. Krankenhaus Westend
(Direktor: Professor Dr. med. Heinz O e s e r)

Differenzierte Stoffwechseluntersuchungen bei routinemäßiger Röntgentherapie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Von
BRIGITTE STREICH geb. FUNCK
aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Erich L a n g e r

Referent: Professor Dr. med. Heinz O e s e r

Correferent: Professor Dr. med. Heinrich B a r t e l h e i m e r

Vervielfältigt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am 1. 10. 1956

Aus dem Strahleninstitut der Freien Universität Berlin
im städt. Krankenhaus Westend
(Direktor: Professor Dr. med. Heinz Oeser)

Differenzierte Stoffwechseluntersuchungen bei routinemäßiger Röntgentherapie

Von

BRIGITTE STREICH geb. FUNCK

Durch die Entwicklung der Strahlenphysik- und -biologie in den letzten Jahren haben auch die strahlenbiochemischen Veränderungen und Probleme erheblich an Bedeutung gewonnen. Zu den ionisierenden Strahlen, die diese Veränderungen hervorrufen, zählen die energiereichen Korpuskularstrahlen, Röntgen- und Gammastrahlen.

Die Wirkung der ionisierenden Strahlen ist einerseits eine lokale und andererseits eine allgemeine. Die lokale Strahlenwirkung wird heute durch die sogenannte Treffertheorie anschaulich gemacht. Nach der Quantentheorie von Planck wird Energie nicht kontinuierlich, sondern „gequantelt" übertragen. Der „Treffer" als der entscheidende Akt der Energieübertragung wird damit räumlich und zeitlich festgelegt.

Biologisch direkt wirksam werden die Treffer durch Einwirkung auf die Eiweißsysteme der Zelle, vorwiegend des Zellkerns. Hierbei dürfte die Denaturierung der kompliziert aufgebauten Fermente (Atmungsferment und Enzyme) an erster Stelle stehen. Neben diesen direkten Treffern sind indirekte Trefferwirkungen für das Treffereignis maßgeblich verantwortlich.

Während P. Jordan (37) für diese indirekten Trefferwirkungen Fehlsteuerungen des Stoffwechselsystems, die sich durch Verstärkerwirkungen auf größere Bereiche auswirken, verantwortlich machte, steht auf Grund neuerer Experimente die Bedeutung des Lösungsmittels, nämlich des Wassers in der Zelle, für die indirekten Treffer im Vordergrund. Das heißt: Die Körperzelle besteht zu 65—70% aus H_2O. Durch das Treffereignis entsteht daraus das freie aktive Radikal OH, das oxydierend auf die Biokatalysatoren wirken und dadurch die Enzyme und Fermente lähmen kann.

Auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen verteilt Rajewsky (1, 36) die Strahlenwirkung 20% auf direkte und 80% auf indirekte Treffereignisse.

Die allgemeine Wirkung der ionisierenden Strahlen auf den Gesamtorganismus, die durch örtliche Bestrahlung hervorgerufen wird, ist sehr viel schwerer zu charakterisieren. Die diesbezüglichen Kenntnisse weisen noch

erhebliche Lücken auf und stellen ein kompliziertes Problem der Strahlenbiologie dar.

Allgemeine Wirkung durch Strahlen erklären moderne Autoren (22—33) als unspezifischen Reiz auf den Gesamtorganismus, der dementsprechend unspezifische Reaktionen hervorruft, wie sie auch nach anderen Einwirkungen, wie Operationen, Traumen, Verbrennungen beobachtet worden sind.

Der deutliche Anstieg der 17-Ketosteroide und das Absinken der Eosinophilenzahl während Röntgenbestrahlung wurde als Bestätigung angesehen, daß ionisierende Strahlen eine „stress" Wirkung auf das Hypophysen-Nebennierenrindensystem ausüben (34).

Da die Kenntnis der Allgemeinreaktion der ionisierenden Strahlen auf den Gesamtorganismus von großer Bedeutung ist, wurden zahlreiche Versuche, in der Mehrzahl jedoch tierexperimentelle Untersuchungen durchgeführt. Die Ergebnisse waren nicht immer einheitlich, da in vielen Fällen verschiedene Objekte und unterschiedlich Organ- bzw. Volumendosis angewendet wurde. So wurde z. B. eine signifikante Zunahme des Kaliums und Abnahme des Natriums im Blutserum nach Totalbestrahlung von Goldhamstern festgestellt (18). Im Gegensatz dazu zeigten ähnliche Versuche an Kaninchen außer einem mäßigen Natriumanstieg keine wesentlichen Veränderungen der Serumelektrolyte (3).

Eine Verschiebung des Albumin/Globulinverhältnisses im Serum zugunsten des Gesamtglobulins, wobei hauptsächlich die α- und β-Fraktionen begünstigt wurden, konnte nach Ganzkörperbestrahlung von Hunden, Ratten und Kaninchen festgestellt werden (14, 16, 21, 11). Dagegen zeigen die Blutproteine des Menschen nach bisherigen Untersuchungen keine einheitlichen Abweichungen während Röntgenbestrahlung (5, 7, 8, 9, 13, 17, 20).

Einheitlich war jedoch das Absinken des energiereichen Mononucleotids Adenosintriphosphorsäure post radiationem. Es fand sich nicht nur im Tierexperiment, sondern auch bei Untersuchungen am Tumorpatienten. Als Ursache wird der erhöhte Bedarf an energietragenden Phosphaten für die biochemischen Umsetzungen infolge der Einwirkung der ionisierenden Strahlen angeführt (19, 36) mit gleicher Wahrscheinlichkeit läßt sich als Ursache aber auch eine gestörte Resynthese der Adenosintriphosphorsäure infolge Fermentdissoziation im Gewebe (Krebs-Cyklus) annehmen. Das heißt: Der Krebs-Cyklus und die damit verbundene oxydative Phosphorylierung ist innerhalb der Zelle in den Mitochondrien lokalisiert. Die Mitochondrien werden durch Röntgenstrahlen stark in ihrer Feinstruktur geschädigt, wodurch eine „Desorientierung" der an diese Feinstruktur gebundenen Fermente der Atmungskettenphosphorylierung entsteht. Dadurch geht die Energie für die Resynthese der Adenosintriphosphorsäure verloren.

Zu berücksichtigen ist bei einer Gegenüberstellung der Versuchsergebnisse, daß die bei homogener Ganzkörperbestrahlung gewonnenen Erkenntnisse sich nicht ohne weiteres auf eine Teilkörperbestrahlung übertragen lassen. Rajewsky (38) erklärt hierzu: „Wäre für die zu erwartende Strahlenwirkung nur die Größe der vom Körper insgesamt absorbierten Strahlenenergie maßgebend, ohne Rücksicht auf ihre Verteilung im Organismus, so müßte die Angabe der sogenannten Volumen- oder Integraldosis, also der insgesamt im Körper absorbierten Energie ohne Berücksichtigung der räumlichen Verteilung ausreichen, um eine für alle Bestrahlungsbedingungen gültige gemeinsame Beziehung zwischen Dosis und Allgemeinwirkung auf-

zustellen. Demgegenüber weisen zahlreiche strahlenbiologische Versuche darauf hin, daß für die Allgemeinreaktion des Organismus die anatomisch physiologischen Gegebenheiten des bestrahlten Körpervolumens von Bedeutung sind."

Bekannt und schon 1916 von Penzoldt und Stintzing (39) beschrieben sind die Veränderungen der Blutbestandteile während Röntgenbestrahlung. Nach der heutigen Auffassung sind sie vorwiegend als Folge der direkten Strahlenwirkung auf die Blutbildungsorgane aufzufassen. Die empfindlichsten zellulären Elemente scheinen die des weißen Blutbildes zu sein. Dabei zeigen die Lymphozyten die größte Empfindlichkeit.

Das Absinken der Leukozyten wurde besonders bei Thorax- und Abdomenbestrahlung beobachtet (2).

Weniger empfindlich scheinen die Erythrozyten zu sein. Sie zeigen im Gegensatz zum weißen Blutbild keine erhebliche Beeinflussung im peripheren Blutkreislauf.

Die Thrombozyten reagieren nur wenig auf Strahlen. Eine gesetzmäßige Beeinflussung des Prothrombinspiegels durch Routinebestrahlung wurde nicht gefunden (12).

Das Verhalten der Reticulozyten wurde bei einem Versuch an in vitro bestrahltem Blut von Hunden geprüft. Es wurde festgestellt, daß die Zellreifung erst bei sehr hohen Strahlendosen gehemmt wird (10).

Die zahlreichen Untersuchungsreihen, die zur Erforschung der Strahlenwirkung auf den Gesamtorganismus aufgestellt wurden und die hier nur andeutungsweise erwähnt werden, zeigen die große Bedeutung dieses Forschungsgebietes. Sie zeigen außerdem, daß auch die Pathophysiologie der Strahlenkrankheiten ein noch im Fluß befindliches Gebiet ist. In diesem Zusammenhang erscheint die Kenntnis der Protein-, Mineral- und Schwermetallstoffwechselveränderungen während routinemäßiger therapeutischer Röntgentiefenbestrahlung von Interesse.

Den Serumproteinen kommt unter anderem die Aufgabe der Aufrechterhaltung des Blutvolumens und des osmotischen Druckes zu. Bei bestimmten Krankheiten hat man charakteristische Verschiebungen zwischen den feindispersen Albuminen und den grobdispersen Globulinen beobachtet, wobei innerhalb der Globulinfraktionen wiederum typische Verschiebungen auftreten können. Der Grad der Serumeiweißveränderungen hängt natürlich von der Art, Dauer und Intensität der pathologischen Einwirkungen ab.

Nach Wuhrmann und Wunderly (40) entsteht die mehr oder weniger starke Globulinzunahme unter entsprechendem Rückgang der Albumine, das heißt Verschiebung gegen die grobdispersen Phasen hin oder Linkstendenz. Da der Organismus auf infektiöse oder toxische Reize hin immer ziemlich monoton antwortet, also immer mit der gleichen Linkstendenz, könnte man annehmen, daß die Globuline auf Kosten der Albumine gebildet würden. Wuhrmann-Wunderly sind aber der Ansicht, daß die Bildung der Albumine und Globuline ganz allgemein gesehen einem offenbar straffen und einseitig gerichteten Regulationsmechanismus unterworfen ist. So wird z. B. bei Krankheiten, bei denen mehr Globulin produziert wird, der Albuminspiegel entsprechend vermindert. Sie ziehen daraus die Folgerung, daß der Organismus bestrebt ist, die physiologische Zustandsgröße des kolloid osmotischen Druckes aufrechtzuerhalten.

Für die Osmoregulation spielen ebenfalls die Alkalimetalle Kalium und Natrium, die sich hauptsächlich als Chloride im Körper finden, in Form dieser Salze eine wichtige Rolle. Zur Einstellung der Reaktion im Gewebe und in den Körperflüssigkeiten sind sie als Bicarbonate und als Phosphate wesentlich.
Da das Kalium vorwiegend Baustein der Zellen, das Natrium in Körperflüssigkeiten in größeren Mengen vorhanden ist, besteht zwischen diesen beiden Elektrolyten ein gewisser funktionell wichtiger Antagonismus.
Die Schwermetalle Eisen und Kupfer sind regelmäßig in kleinen Mengen beinahe in allen Organen vorhanden. Die funktionelle Bedeutung des Eisens liegt in der Sauerstoffübertragung vom Blut auf die Zellen und der Katalyse des Atmungsvorganges (Haemoglobin, Myoglobin, Fermenteisen). In die Abwehrfunktion ist es über das RES eingeschaltet.
Das Hauptkupferdepot liegt in der Leber. Die Aufgaben des Kupfers sind die katalytische Aktivierung der Zelltätigkeit und damit humorale Funktion im Abwehrkampf der Zellen gegen Infekte, die Katalyse der Hb-Synthese und Katalyse der Melaninbildung aus Dopa.
Über die Beeinflussung des Kupferspiegels im Serum durch ionisierende Strahlen liegen noch sehr wenig Resultate vor.
Im Rahmen des allgemeinen Stoffwechselproblems bei routinemäßiger Röntgentiefentherapie wurde in dieser Arbeit neben der Prüfung des Verhaltens des Kalium-, Natrium-, Eisen- und Proteinspiegels im Serum besonderes Augenmerk auf das Verhalten des Kupferspiegels gelegt.

Methodik

Der Kalium- und Natriumspiegel im Serum wurde flammenphotometrisch mit dem Flammenphotometer nach Dr. Lange, Modell 4, bei einem Luftdruck von 0,5 atü und einem Strömungsdruck von 40 mm WS (Gasart: Leuchtgas) unter Verwendung des Multiflexgalvanometers als Anzeigegerät untersucht.
Die Eisen- und Kupferbestimmungen im Serum wurden nach Heilmeyer (46) mit Orthophenantrolin bzw. Natriumdiaethylditiocarbamat durchgeführt.
Die Elektrophorese wurde mit dem Mikro-Elektrophoresegerät nach Prof. Antweiler bestimmt.
Das Gerät arbeitet mit einer Netzspannung von 220 Volt. Der Elektrodenstrom liegt während des Versuches bei 1,8 mA und 65 bis 75 Volt bei einer Temperatur von 15°. Laufzeit 18 Minuten. Als Puffer wurde Dole-Puffer mit dem pH 8,6, Ionenstärke 0,12 verwendet.
Die Blutentnahme erfolgte jeweils morgens durch innenpolierte Kanülen aus V 2 A Stahl vom nüchternen Patienten durch direktes Einlaufenlassen in mit Salzsäure vorbehandelte Zentrifugengläser (41).
Um die der vegetativen Tonuslage angepaßten Tagesschwankungen des Serumeisen- und Kupferspiegels unberücksichtigt lassen zu können, wurde für die Blutentnahme immer die gleiche Tageszeit, morgens zwischen 8 und 9 Uhr gewählt.

Ergebnisse

Es wurden bei 16 weiblichen und 4 männlichen, bis auf eine Ausnahme, tumorkranken Patienten das Verhalten des Kalium-, Natrium-, Eisen-, Kupfer-

und Proteinspiegels während routinemäßiger Röntgentiefentherapie geprüft. Die Blutentnahmen erfolgten zweimal während der Vorperiode, zweimal in verschiedenen Abständen während der Therapie und einmal nach Abschluß der Bestrahlungsserie.

Die Bestrahlungen erfolgten unter den Bedingungen konventioneller Tiefentherapie (180 KV, 15 mA, 0,5 Cu, HWS 0,97 mm Cu) und Pendelbestrahlung (200 KV, 20 mA, 0,2 mm Cu, HWS 0,7 mm Cu). Eine Patientin wurde mit Au^{198} behandelt.

Da man annehmen muß, daß die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen von der im gesamten durchstrahlten Volumen absorbierten Energie abhängt, wurde die Integraldosis ID nach der Formel: $ID = \int_0^d D_0 e^{-\mu x} F \cdot dx$ errechnet, wobei D_0 = Oberflächendosis, μ = Schwächungskoeffizient und F = die Einstrahlfeldgröße bedeuten. Es sei hervorgehoben, daß diese Formel nur in Näherung gilt, da die austretende und gestreute Strahlung nicht exakt zu erfassen ist. Bei der Pendelbestrahlung wurde die Herddosis berechnet.

Bei der Betrachtung der Untersuchungsergebnisse konnte man keine großen Veränderungen des Kalium-, Eisen-, Kupfer- und Proteinspiegels im Serum während Röntgentiefenbestrahlung erkennen.

Es erschien deshalb der Mühe wert, auch zu prüfen, ob auf Grund errechneter Mittelwertdifferenzen und ihrer Fehlerbreiten im Gesamtmaterial ein therapiebedingter, statistisch signifikanter Unterschied zwischen Ausgangs- und Bestrahlungswerten nachzuweisen war. Die Berechnung wurde nach Koller (42) durchgeführt.

Es zeigte sich, daß alle Mittelwertveränderungen rein zufällige Schwankungen aufweisen und damit ein statistisch gesicherter Unterschied der Werte vor, während und nach der Bestrahlung nicht gegeben war.

Da Veränderungen einzelner Fälle jedoch auffielen, wurde weiterhin geprüft, ob eine Beziehung zwischen Integraldosis und dem Verhalten des Kalium-, Natrium-, Eisen-, Kupfer- und Proteinspiegels im Serum besteht.

Dabei fiel auf, daß die Kupferwerte mit steigender Integraldosis einen Abfall aufweisen, wogegen sie bei geringerer Dosis nur ungeordnete Schwankungen zeigen.

Die Kalium-, Natrium-, Eisenwerte ließen sich von diesem Gesichtspunkt aus nicht einordnen. Sie zeigten auch sonst keine sicheren Zeichen einer gesetzmäßigen Veränderung während Röntgenbestrahlung; lediglich in einzelnen Fällen konnte ein Abfall dieser Serumbestandteile während der Bestrahlung bemerkt werden.

Bei Betrachtung des Serumproteinspiegels konnte folgendes festgestellt werden:

Bei vier postoperativen Fällen waren die Gesamteiweißwerte während der Bestrahlung gleichbleibend oder ansteigend.

Bei drei Fällen, die geringe Raumdosen erhielten, zeigten die Gesamteiweißwerte keine Veränderungen.

Einen Abfall der Gesamteiweißwerte durch die Bestrahlung zeigten neun Fälle.

Drei Fälle zeigten dabei einen nur geringen Abfall durch die Bestrahlung. Dieser ist dadurch zu erklären, daß die bei einem Fall aus äußeren Gründen sehr schnell nach der Bestrahlung gemachte Blutuntersuchung wahrscheinlich den nach längerer Zeit doch zu erwartenden Abfall der Gesamteiweißwerte noch nicht erfaßt. Dagegen erfolgte die Nachuntersuchung der zwei anderen Fälle zu einem Zeitpunkt, bei dem sehr wahrscheinlich die Regeneration einen größeren Gesamteiweißabfall kompensierte.
Drei besondere Fälle wurden nicht mit eingeordnet, da ein Fall nur einmalig bestrahlt und anschließend mit J^{131} behandelt wurde, ein zweiter Fall Leberschutztherapie erhielt der die Eiweißwerte beeinflußt. Ein dritter Fall erhielt Au^{198}.
In den meisten Fällen war das Verhalten der Albumine analog dem des Gesamteiweißes, bei gleichzeitigem Abfall der γ-Globuline. α- und β-Globuline verhielten sich uncharakteristisch.

Diskussion

Die Stoffwechseluntersuchungen, die an 20 routinemäßig bestrahlten Patienten durchgeführt wurden, ergaben, daß im ganzen gesehen die Rötgentiefentherapie in diesen Fällen keine große Beeinträchtigung des Kalium-, Natrium-, Eisen-, Kupfer- und Proteinspiegels im Serum verursachte. Dies zeigte auch die statistische Berechnung.
Bei näherer Betrachtung jedoch, ob Beziehungen zwischen der Integraldosis und einzelnen auffallenden Veränderungen bestehen, konnte festgestellt werden, daß wahrscheinlich mit steigender Integraldosis der Kupferspiegel absinkt. Dabei ist zu berücksichtigen, daß dieser durch intermittierende entzündliche Erkrankungen erfahrungsgemäß ansteigen kann. Wenn nun die Erkrankung ohne Temperaturen oder Meditationen verlaufen, können sie im allgemeinen kurvenmäßig nicht erfaßt werden und deshalb in der Krankheitsgeschichte nicht in Erscheinung treten. Das wahrscheinliche Absinken des Kupferspiegels während der Bestrahlung könnte dadurch verdeckt werden.
In einigen vorliegenden Fällen konnte trotzdem ein Abfall wahrscheinlich gemacht werden, der von den durch den Tumor bedingten Ausgangswerten bis ungefähr zur Norm erfolgte. Es wäre möglich, daß die Bestrahlung durch die Beeinflussung des Tumors dadurch auch zur Normalisierung des Kupferspiegels, der bei Tumorkranken wie bekannt im allgemeinen erhöht ist, beiträgt.
Das, bei den einzelnen Fällen schon beschriebene, Verhalten des Gesamteiweißes ist bei den postoperativen Fällen, deren Werte gleichbleibend oder ansteigend waren, so zu erklären, daß nach Operationen, die einen Abfall des Gesamteiweißes durch Blutverlust hervorrufen, das Serumeiweiß wieder ansteigt und so den infolge Röntgenbestrahlung auftretenden Abfall kompensiert. Die vorliegenden Fälle mit niedrigem Ausgangswert, um 6g%, zeigen deshalb auch keine großen Veränderungen oder sogar einen leichten Anstieg.
Ähnliches Verhalten des Serumproteinspiegels zeigten Untersuchungen, die mit chirurgisch vorbehandelten Carcinomkranken durchgeführt wurden. Im Gegensatz zu den nicht chirurgisch vorbehandelten Kranken war bei den zur Nachbehandlung bestrahlten Kranken der Abfall des Serumproteins wesentlich geringer (15). Diese Reaktion könnte gleichermaßen durch die nach dem

chirurgischen Eingriff eintretende Serumeiweißkompensation erklärt werden. Wenn nun in vorliegenden Fällen durch Röntgenbestrahlung ein Abfall des Gesamteiweißes nachzuweisen war, müßte dieser, da der Körper im Normalfall immer bestrebt ist, ein Gleichgewicht zwischen Eiweiß-Ab- und Aufbau zu halten, durch eine Störung eben dieses Ab- oder Aufbaues zu erklären sein.

Wenn die Störung durch die Bestrahlung den Aufbau beträfe, müßte der Abfall des Gesamteiweißes im Serum längere Zeit nach der Bestrahlung erfolgen. Im vorliegenden Fall erfolgt der Abfall jedoch kurz nach der Bestrahlung, so daß zu vermuten ist, daß evtl. der Abbau beeinträchtigt wird. Die in Tierversuchen (14, 16) gefundene prozentuale Abnahme der Albumine und γ-Globuline konnte bei vorliegender Arbeit zusammen mit dem Gesamteiweiß, wenn auch in vielen Fällen, so doch nicht immer, festgestellt werden. Dabei ist zu berücksichtigen, daß, wenn auch hier möglichst einheitlich nur tumorkranke Patienten ausgewählt wurden, die routinemäßige Röntgentiefenbestrahlung andere Versuchsbedingungen darstellt als die Ganzkörperbestrahlung im Tierversuch. Das gleiche gilt auch für die Ergebnisse der Serumkalium- und Natriumuntersuchungen, die im Gegensatz zu Tierversuchen (18, 3 und 6) zum Teil erhebliche, aber uncharakteristische Schwankungen zeigen, die in vorliegenden Fällen nicht mit der Therapie in Zusammenhang gebracht werden können.

Die Schwankungen des Serumeisenspiegels lagen größtenteils im Bereich der Norm. Bei den Fällen, die einen erheblichen Anstieg zeigten, war eine Operation und damit ein Blutverlust vorangegangen, der Ausgangswert dadurch sehr niedrig. Der Anstieg ist durch die Regeneration zu erklären. Der Serumeisenspiegelabfall einiger weniger Fälle ist am wahrscheinlichsten durch die in diesen Fällen erhebliche Verschlechterung des Krankheitsbildes und damit verbundener sogenannter Tumoranaemie zu begründen. Daraus geht hervor, daß eine Beurteilung des Verhaltens des Serumeisenspiegels sehr erschwert wird.

Die Ergebnisse aus Tierversuchen (4), die selbstverständlich unter anderen Bedingungen ausgeführt werden können, zeigten einen Anstieg der Plasmaeisenwerte eine Stunde nach der ersten Bestrahlung mit weiterer Erhöhung bis zum Ende des Versuches. Diese Ergebnisse sind natürlich keineswegs mit den hier durchgeführten Versuchen zu vergleichen.

Die Untersuchungsergebnisse zusammenfassend kann angenommen werden, daß routinemäßig durchgeführte Röntgenbestrahlung keine großen Veränderungen des Kalium-, Natrium-, Eisen-, Kupfer- und Proteinspiegels im Serum hervorruft, daß jedoch mit steigender Integraldosis der Kupferspiegel abzusinken scheint und daß das Gesamteiweiß, wahrscheinlich auch Albumine und γ-Globuline, wenn auch nicht statistisch erwiesen, so doch eine Verminderug erfahren.

Zusammenfassung:

Es wurde an 20 — mit einer Ausnahme — tumorkranken Patienten geprüft, ob routinemäßig durchgeführte Röntgentiefentherapie eine Veränderung des Kalium-, Natrium-, Eisen-, Kupfer- und Proteinspiegels im Serum hervorruft. Dabei wurde festgestellt, daß statistisch errechnet die Veränderungen zwar im Bereich der zufälligen Schwankungen lagen, daß aber, bei Betrachtung der einzelnen Fälle, mit steigender Integraldosis ein Abfall des Kupfer-

spiegels festgestellt werden konnte und daß durch Röntgenbestrahlung das Gesamteiweiß im Serum eine Verminderung erfährt. Gleichzeitig konnte in vielen Fällen eine geringe Abnahme der Albumine und γ-Globuline bei uncharakteristischem Verhalten der α- und β-Globuline festgestellt werden. Der Kalium-, Natrium- und Eisenspiegel im Serum zeigte keine charakteristischen Veränderungen während Röntgentiefenbestrahlung.

Literatur

1. Rajewsky: Vortr. 7. Wiss. Tag. Verein. Südwestdtsch. Röntgenol. Freibg./Br. 1953 zit. n. Maurer Nr. 36. — 2. Benthaus: Strahlenther. 93, 124 (1954). — 3. Goodmann, Vogel: Amer. J. physiol. 175, 29 (1953). — 4. Trum, Haley, Bassin, Heglin, Rust: Amer. J. Physiol. 174, 57 (1953). — 5. Kepp, Michel: Strahlenther. 92, 416 (1953). — 6. Cheppard, Steward: J. Cellul. a. Comp. Physiol. 39 Suppl. 2, 189 (1952). — 7. Bauer, Piller, Ott: Strahlenther. 92, 12 (1954). — 8. De Vido e A Ancetti: Otol. ecc. ital. 21, 358 (1953). — 9. Scherer, Sucker: Strahlenther. 89, 269 (1952). — 10. Nizet, Bacqet Herve: Arch. internat. Physiol. 60, 449 (1952). — 11. Cornatzer, Engelstad, Davison: Federat Proc. 12, 192 (1953). — 12. Verhagen: Fortschr. Röntgenstr. 78, 467 (1953). — 13. Veit: Strahlenther. 90, 148 (1953). — 14. Stender, Elbert: Strahlenther. 89, 275 (1952). — 15. Pagani: Ann. ostetr. ginec. 75, 1189 (1953). — 16. Cornatzer, Engelstad, Davison: Amer. J. Physiol. 157, 153 (1953). —17. De Marco e. B. Mondovi: Minerva ginecol. (Torino) 6, 725 (1954). — 18. Fulton, Sudak: Amer. J. Physiol. 179, 135 (1954). — 19. Maurer, Pfeffer: Klin. Wschr. 31, 902 (1953). — 20. Fritze, Doering, Manecke, Schoen: Schweiz. med. Wschr. 83, 783 (1953). — 21. Höhne, Jaster, Künkel: Klin. Wochschr. 30, 952 (1952). — 22. Albaum, Drury, Cayle: Arch. Biochem. a. Biophysics 41, 274 (1952). — 23. Green.: Brit. Med. Bull 3, 102 (1945). — 24. Green, Stoner, Bielschowsky: J. of Path. 61, 101 (1949). — 25. La Page: Amer. J. Physiol. 146, 267 (1946). — 26. Mac Phee: Brit. Med. J. 1953, 1023. — 27. Mc. Shan, Potter, Goldmann, Shipley, Meyer: Amer. J. Physiol. 145, 93 (1945). — 28. Meyer, Mc. Shan., Goldmann, Shipley: Amer. J. Physiol. 146, 66 (1946). — 29. Pfeffer, Staudinger: Klin. Wschr. 257 (1952). — 30. Selye: Stress, Montreal (1950). — 31. Shacter, Supplee, Entenmann: Amer. J. Physiol. 169, 499 (1952). — 32. Stoner, Green: J. of Path. 56, 343 (1944). — 33. Spode: Naturwiss. 40, 250 (1953). — 34. Schattmann, Schlungbaum, Kühne: Ärztl. Forschg. 9, I/342 (1955). — 35. Maurer: Radiol. clin. Basel Vol. 23, Nr. 4, 241 (1954). — 36. Rajewsky: Vortr. 3. 2. 1955 Harnack-Haus Berlin. — 37. Jordan: Naturwiss. 26, 693/1938, Die Physik u. d. Geheimnis d. organ. Lebens, Braunschweig 1948. — 38. Rajewsky: Strahlendosis u. Strahlenwirkung, Thieme, Verl. Stuttgart 1954. — 39. Penzoldt und Stintzing: Handbuch d. gesamt. Ther. Berlin 1916. — 40. Wührmann, Wunderly: Die Bluteiweißkörper d. Menschen, Basel 1949. — 41. Heilmeyer u. Plötner: Das Serumeisen u. d. Eisenmangelkrankheit, Fischer Verl. Jena 1937. — 42. Koller: Graphische Tafeln z. Berechnung statist. Zahlen; Dietrich Steinkoff, Darmstadt 1953.

Tabellen und Kurven können bei der Verf. eingesehen werden.

Anschr. d. Verf.: Berlin-Charlottenburg, Giesebrechtstr. 10.

Lebenslauf

Als Tochter des Röntgenologen Dr. Albert Funck und seiner Ehefrau Else, geb. Behrens, bin ich am 15. 11. 1924 in Berlin geboren. Dort ging ich auch bis zur Reifeprüfung am Johanna-v.-Puttkamer-Lyzeum im April 1942 zur Schule.

Nach Abschluß meiner Studienzeit, die ich ausschließlich in Berlin verbrachte, und die durch Kriegsumstände 3 Jahre unterbrochen wurde, machte ich an der Freien Universität im Dezember 1951 mein Staatsexamen.

Mein weiterer ärztlicher Ausbildungsgang wurde durch Heirat und Geburt von 2 Kindern bis August 1953 unterbrochen.

Nach Abschluß meiner Pflichtassistentenzeit vom 1. 8. 53 bis 31. 10. 54 auf der Inneren Abteilung des Krankenhauses Wilmersdorf war ich noch ein weiteres Jahr auf dieser Abteilung als Gastärztin tätig. Seit 1. 1. 56 bin ich röntgenologisch tätig.